

THESIS

MUNICH

1967

DIE LEBENSERWARTUNG DER GEHEILTEN
COLLUM-CARCINOM-KRANKEN

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
MEDICAL CENTER
STANFORD, CALIF. 94305

ARDECHIR - AHMADPOUR - MILANI



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154008_0058

AUS DER I. FRAUENKLINIK UND HEBAMMENSCHULE
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Prof. Dr. W. Bickenbach

DIE LEBENSERWARTUNG DER GEHEILTEN
COLLUM-CARCINOM-KRANKEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von
ARDECHIR - AHMADPOUR - MILANI

München 1967

Dekan: Prof. Dr. F. Holle
Referent: Prof. Dr. J. Ries
Korreferent: Prof. Dr. W. Bickenbach

Tag der mündlichen Prüfung: 14.11.1967

Meiner lieben Frau

I N H A L T

<u>a)</u>		Seite
I	Die Lebenserwartung der geheilten Collum-Carcinom-Kranken	3
II	Pathologische Anatomie - Makroskopische Einteilung des Collum - Carcinoms	4 - 10
III	Art der Ausbreitung	11a - 20
IV	Die Geschwulstzellen im strömenden Blut	21 - 22
 <u>b)</u>		
I	Die Abhängigkeit des Carcinoms von besonderen Verhältnissen des Geschwulstträgers	22 - 24
II	Das Rezidiv	24 - 27
 <u>c)</u>		
I	Leistung der Therapie - Operation und Strahlenbehandlung	27 - 47
	Zusammenfassung	44 - 45
	Schrifttum	46

Die Lebenserwartung der geheilten Collum- Carcinom-Kranken

Wenn sich auch zur Zeit die Verhältniszahlen bei den Genitalcarcinomen etwas zu Gunsten des Korpus-Carcinoms und des Ovarial-Carcinoms verschoben haben, so bleibt das Collum-Carcinom auch heute noch der häufigste Krebs der weiblichen Geschlechtsorgane. Die Zahlen liegen zwischen 70 - 80 % (Ries und Breitner). Nach H. Fischer steht das Collum-Carcinom mit 80 % an erster Stelle aller weiblichen Genitalkrebse. Ähnliche Zahlen ermitteln in absteigender Größenordnung Goisis mit 79,5 %, Palmer mit 66,2 %, Runge und Zeit mit 63,6 % an ihrem Krankenmaterial. Am gesamten Untersuchungsmaterial der 1. Univ.-Frauenklinik in München der Jahre 1916 - 1965 beträgt der Prozentsatz des Collum-Carcinom 71,9 % (16439 : 22841).

Durch die Bemühungen der letzten Jahrzehnte findet man beim Cervix-Carcinom einen stetigen Anstieg der 5-Jahres-Heilung und eine höhere Lebenserwartung nach der Fünf-jahresbehandlung. Der Annual Report zeigt (siehe Tabelle I) eindeutig einen stetigen Anstieg der absoluten Heilungsziffern beim Collum-Carcinom.

Die absolute Heilungsziffer vom Jahre 1937 beträgt 26,3 %. Im Jahre 1948 stieg sie auf 30,9 % und im Jahre 1960 auf 43,6 %. Hoffmann meint, wenn auch die Gesamtheilungsergebnisse, die aus den Erfolgsberichten zahlreicher Kliniken und Institute der ganzen Welt zusammengestellt wurden, keinerlei Rückschlüsse auf die Zusammensetzung des jeweiligen Krankengutes oder gar auf die Leistungsfähigkeit einzelner Behandlungsmethoden zulassen, so spiegeln sie doch den Fortschritt wieder, der in der Strahlentherapie der Cervix-Carcinome gemacht wurde. An der Münchner Universitäts Frauenklinik (Eymer, Ries und Breitner) wurde die

absolute Heilungsziffer im Zeitraum von 1940 bis 1952 von 46,5 % auf den Spitzenwert von 58,6 % gesteigert. Der Durchschnittswert für diesen Zeitraum beträgt 48,6 %. Die absoluten Heilungsziffern der selben Klinik beliefen sich demgegenüber im Jahre 1931 auf 27 %, 1933 auf 38,4 % und 1939 auf 38,9 %. Die absolute Heilungsziffer von 1951 - 1960 bei der I. Universitäts Frauenklinik München beträgt 57,8 %.

Die absoluten Heilungsziffern sagen im Bezug auf die Prognose nur bedingt etwas aus. Eher schon die einzelnen Stadien, aber auch innerhalb dieser einzelnen Gruppen ist die Prognose sehr unterschiedlich je nach der Art der Ausbreitung auf die Scheide, Parametrien und der histologischen Beschaffenheit der Carcinome.

Diese Gesichtspunkte sind auch für die Prognose nach der 5-Jahresheilung von großer Bedeutung. Eine besondere Differenzierung ist in der Literatur wenig anzutreffen. Eine gewisse Problematik liegt schon in der Stadieneinteilung selbst, da sie nur auf den Tastbefund gründet.

Die histologische Differenzierung im Verhältnis zur pathologisch anatomischen Ausbreitung ist nur möglich nach vorausgegangener Operation. Eindeutige Statistiken darüber, welche histologischen Formen in den einzelnen Stadien noch besonders kurabel sind, sind nur vereinzelt anzutreffen. Gilt dies schon bezüglich der Beurteilung der Prognose für die ersten fünf Beobachtungsjahre, also bis zur klinischen Heilung, so erst recht für die nachfolgenden Jahre, da sich in diesen Jahren nur die stationär gebliebenen Reste von klinisch nicht nachweisbaren und auch nicht krankmachenden Ca-Infiltraten zu den sogenannten Spätrezidiven entwickeln können. Im ganzen spiegelt sich in der Frage nach der Prognose Collum-Ca die Gesamtproblematik des Collum-Ca überhaupt wieder. Aus diesem Grunde ist es notwendig allgemeine Kapitel vorzuschicken, welche sich mit den

Verhaltens- und Ausbreitungsweisen und den Metastasierungsgewohnheiten des Collum-Ca befassen.

In diesem Zusammenhang ist die Frage zu beantworten auf welche Weise es zu Rezidiven kommt und welche Unterschiede der Prognose je nach der Art der Rezidive bestehen. Im Grunde genommen ist die Frage der Prognose des geheilten Collum-Ca eng mit der Problematik der Spätrezidive verknüpft.

Pathologische Anatomie

Das Cervix-Carcinom entwickelt sich allmählich vom normalen Epithel. Es erfolgt also eine Umwandlung des normalen Epithels. Dadurch entstehen abnorme Epithelformen. Folgende Darstellung wird von H.J. Wespi und E. Glatthaar gegeben:

Das abnorme Epithel ist vorallem durch das Fehlen der Warbenzellschicht charakterisiert. Die darauf folgende Stachelzellschicht ist wechselnd stark verbreitert und geht oberflächlich in eine Parakeratose oder in eine echte Verhornung über. Keine der Formen des abnormen Epithels weist cytologische Atypien auf. Nach E. Glatthaar können unter Berücksichtigung der verschiedenen Entstehungsweise folgende Formen unterschieden werden:

- 1) Reaktive Formen: Unmittelbare Entstehung als Reaktion auf exogen oder endogen bedingte Milieuveränderungen.
- 2) Dysontogenetische Formen: Entstehung auf Grund einer Differenzierungsstörung in der Fötalzeit.
- 3) Regenerative Form: Entstehung infolge Differenzierungsstörungen bei Regenerationsvorgängen. Wie Überwachungsregeneration (R.Meyer) und metaplastische Regeneration.

Das unruhige Epithel weist eine Vermehrung der Mitosen und eine gewisse Unregelmäßigkeit der Kerne in den tiefen Epithelschichten auf. Oft findet sich eine Vertikalstellung der Zellkerne in den basalen Epithelanteilen (Palissadenstellung der Kerne). Neben reaktiven kommt auch hier den regenerativen entstandenen Formen die wesentliche Bedeutung zu. Da das unruhige Epithel eine labile Zwischenstufe zwischen dem abnormen und atypischen darstellt und dessen

Rückbildung zum abnormen oder Entwicklung zum atypischen erwartet werden muß, wird es in Anbetracht seiner klinischen Bedeutung von J.H. Müller als "Wartegruppe" bezeichnet. In den meisten Fällen erfolgt seine Rückbildung über das abnorme Epithel, in seltenen Fällen bleibt es länger stationär bestehen, in anderen Fällen geht der Entdifferenzierungsprozeß jedoch in der Form einer Carcinomentwicklung weiter. Die Entstehung eines oberflächlichen Carcinoms auf dem Boden eines unruhigen Epithels ist durch die Beobachtungen von H.J. Wespi und Glatthaar sichergestellt. Während das unruhige Epithel noch nicht als atypisch im Sinne der allgemeinen Pathologie zu bezeichnen ist, trifft dies für das atypische Epithel und für das Oberflächen-carcinom zu. Die zytomorphologischen Merkmale des Oberflächen-carcinoms bestehen in einer ortsungewöhnlichen Zellvermehrung, in der Aufhebung der Schichtung des Plattenepithels im Verschwinden der intrazellulären Plasma-brücken, in dem Auftreten unregelmäßiger hyperchromatischer, großer Zellkerne, die in Clumps gruppiert sein können, in der Verschiebung der Kern-Plasmarelation zu Gunsten der Kerne in dem Auftreten einer Kernkörnelung und teilweise atypischer Mitosen auch in obersten und oberen Epithelschichten. Meist finden sich keine Zeichen der Verhornung. Ihr Vorkommen spricht nach P. Treite weder für noch gegen Carcinom. Sind diese Veränderungen so ausgeprägt, daß das Epithel von dem bekannten Bild, das ein invasives Carcinom darbietet, nicht unterschieden werden kann, so wird es als Oberflächen-carcinom bezeichnet. Ist das Ausmaß der morphologischen Veränderungen geringer und der Grad der Entdifferenzierung weniger ausgesprochen, so wird das Epithel von der Züricher Schule als atypisches bezeichnet. Der Grund der Abtrennung des atypischen Epithels vom Oberflächen-carcinom liegt darin, daß beim atypischen Epithel sich die zytomorphologischen Merkmale von jenen des Oberflächen-carcinoms oder invasiven Car-

cinoms weitgehend graduell unterscheiden. Die Unterscheidung des atypischen Epithels vom Oberflächencarcinom kann schwierig sein, da die obere Grenze von den geringen zu den ausgesprochenen Stadien der Atypie fließend sind. Dementsprechend unterscheiden auch W. Schiller und Treite nicht zwischen diesen beiden Formen des atypischen Epithels. Auch E. Held führt das atypische Epithel nicht mehr als eigene Gruppe, sondern fassen sie als präinvasives Carcinom zusammen. Diese Auffassung wurde vielfach vor allem von den angelsächsischen Autoren übernommen. Aus den Untersuchungen von E. Glatthaar die sich auf das Schicksal des atypischen Epithels beziehen, geht hervor, daß es sich in den meisten Fällen innerhalb eines Zeitraumes von einigen Monaten bis wenigen Jahren unter Zunahme der morphologischen Entdifferenzierung zu einem oberflächigen Carcinom entwickelt. Andererseits wurden allerdings Rückbildungen zu unruhigen bzw. abnormen Epithel festgestellt. Präinvasive Carcinome der Cervix bezeichnet man als Stadium O. Hamperl gibt folgende schematische Einteilung für präinvasive oder Carcinoma in situ:

Wachstum durch "einfachen Ersatz"

Bei dieser einfachsten Form des Carcinoma in situ besteht der Eindruck, daß das erkrankte Epithel das normale Plattenepithel ersetzt, ohne dessen Formen zu ändern. Man muß aber auch die Möglichkeit der metaplastischen Umwandlung des Cervixepithels in Betracht ziehen. Es besteht kein Niveauunterschied an der Oberfläche. Zum Stroma hin geht die glatte Begrenzung des normalen Plattenepithels übergangslos in die des erkrankten Epithels über. Die Stromapapillen sind normal, meist fällt subepithelial eine lymphocytäre Infiltration gegenüber dem normalen Epithel auf. Das Carcinoma in situ verhält sich in seiner Wachstumsform wie normales Plattenepithel, d.h. es kann Cer-

vixdrüsenausführungsgänge umwachsen oder diese verschließen. Es kann in Cervixdrüsen einwachsen und diese teilweise oder ganz ausfüllen. Im letzten Fall sieht man dann isolierte, glatt begrenzte Epithelballen, die aber alle noch im Bereich des Cervixdrüsenfeldes liegen.

Wachstum durch "plumpes Vorwuchern"

In dieser Gruppe ist eine Änderung der Stromabegrenzung eingetreten, indem das erkrankte Epithel in plumpen Zapfen gegen das Stroma vorwächst. Dies ist sowohl beim Wachstum an der Oberfläche als auch in Cervixdrüsen deutlich sichtbar. Dementsprechend werden die Stromapapillen wesentlich tiefer. Man hat den Eindruck, daß im Epithel infolge der Kerndichte ein starker Wachstumsdruck entsteht, der wie in einem überfüllten Sack zu Ausbeulungen führt. Die Abschilferung von Zellen an der Oberfläche scheint stärker zu werden, da man meist im histologischen Schnitt oberflächliche Defekte in den deckenden Zellagen erkennt. Ähnliches widerfährt dem in Cervixdrüsen wachsenden Epithel, das, sich selbst den Ausgang verschließend, dann zentral Zellen abschilfert und dort zu cystischen Erweiterungen führt.

Das Carcinoma in situ ist mit den Gruppen einfacher Ersatz und plumpes Vorwuchern charakterisiert. Es ist in der Begrenzung zum infiltrierenden Carcinom klar definierbar und leicht diagnostizierbar.

Die Abgrenzung zu Epithelatylien, die man als dysplastische Epithelien, basale Hyperplasien etc. bezeichnet, wird international nicht einheitlich durchgeführt.

Die frühe Stromainvasion

Bei diesem Bilde tritt eine Änderung im Verhalten des atypischen Epithels zum Cervixstroma ein. Einzelne Zellen schieben sich aus den zelldichten Epithelballen in meist spitzen Ausläufern gegen das Stroma vor. Sobald sich die Zellen aus der drangvollen Enge im erkrankten Epithel lösen und in schmalen Ausläufern gegen das Stroma wachsen, ändern sich oft ihre Gestalt. Die Zellen werden plasmareicher und zeigen häufig eine intracelluläre Verhornung. Auch eine Einlagerung von PAS-positiven Substanzen ist möglich. - Die Reaktion des Cervixstromas ist meist eine heftige leukocytaire Zellinfiltration, die die eindringenden pathologischen Zellen attackiert. Haben die pathologischen Zellen gar die Verbindung zum Epithel verloren, so erliegen sie meist dem Leukocytenansturm. Das Auswachsen von Zellsprossen in Cervixstroma geschieht stets multizentrisch. Die Oberfläche des Epithels scheint, nach dem histologischen Bild, reichlich Zellen abzuschilfern. Gelegentlich erkennt man im histologischen Schnitt, daß durch die Zellabschilferung das Epithel niedriger wird und gefäßführende Stromapapillen die Oberfläche erreichen. Wahrscheinlich liegt dann klinisch ein leicht blutendes Epithel vor. Fennell (1955) beschrieb das Bild der frühen Stromainvasion ("early stromal invasion") (Fidler und Boysen 1959, Bayardi 1959). Hier zeigt die Epithelerkrankung ihre maligne Fähigkeit zum infiltrierenden Wachstum. Wie lange ein Gleichgewicht zwischen der cellulären Abwehrreaktion und den eindringenden malignen Zellen bestehen wird, ist nicht vorauszusagen. In Wien wurde 1961 die Gruppe "early stromal invasion" in der internationalen Klassifikation als I a bezeichnet.

Netzige Infiltration

Vom morphologischen Erscheinungsbild her hat bei dieser Form das maligne Wachstum das Gleichgewicht zwischen der "frühen Stromainvasion" und der Abwehrreaktion des Organismus überwunden. Die Tumorzellen dringen in das Cervixstroma in schmalen Strängen ein und bilden ein mehr oder weniger weitmaschiges Netz. Auch hier geht die Entwicklung nicht von einem Tumorzellsproß aus, sondern multizentrisch. Allerdings ist die Entwicklung eines solchen Tumorzellnestes auf ein Areal von wenigen Millimetern beschränkt, während die Ausbreitung des Carcinoma in situ mehrere Zentimeter betragen kann.

In diesem Zustand kann man ähnlich wie bei der frühen Stromainvasion beobachten, daß die epithelialen Tumorzellen, befreit von der Enge im Epithelverband, meist mehr Plasma mit gewissen Differenzierungszeichen entwickeln. Die Stromareaktion ist weiterhin intensiv. Die Oberfläche der Veränderung ist meist ulceriert. Für diese Veränderung sind mehrere Synonyme gebräuchlich: präklinisches Carcinom, Stadium I a der internationalen Collumcarcinomeinteilung, Mikrocarcinom (nach Mestwerdt) oder rein deskriptiv: fortgeschrittene Stromainvasion.

Die Diagnostik der fortgeschrittenen Stromainvasion ist morphologisch nicht schwierig, ist aber in der Begrenzung nach oben problematisch. Welche Maximalausdehnung ist die Grenze, an der man eine derartige Veränderung noch Mikrocarcinom nennen kann? In unserem Material liegt die Größenordnung im Bereich eines Reiskorns oder einer Linse.

Plumpe Infiltration

Hamperl hat 1959 diese Sondergruppe abgegrenzt, welche zahlenmäßig relativ klein ist. Sie zeigt aber einige Besonderheiten, die diese Gruppierung rechtfertigen.

Morphologisch scheint hier das Wachstum des plumpen Vorwucherns in das der plumpen Infiltration überzugehen. Gewöhnlich betrifft die Veränderung ein großes Gebiet. Das plump vorwuchernde Epithel füllt zunächst alle Drüsen aus, hält sich aber nicht an präformierte Räume, sondern überschreitet sie. Eigenartigerweise bleibt bei dieser Wachstumsform eine heftige Stromareaktion meist aus.

In wenigen Fällen wurde beim sog. Mikrocarcinom über Lymphknotenabsiedlungen berichtet: Lax (1953), Decker (1956), Zacherl und Schüller (1957), Schüller (1958), Friedell und Graham (1959), Fanger und Murphy (1960) und Lock (Diskussion zu Latour 1961).

Die histologischen Bilder einfacher Ersatz, plumpes Vorwuchern, frühe Stromainvasion, fortgeschrittene Stromainvasion mit netziger und plumper Infiltration werden als Frühstadien des Collumcarcinoms zusammengefaßt. Aufgabe der Frühdiagnostik ist es, diese Frühstadien zu entdecken.

Das Collumcarcinom kann zwar auch an einem unbeschädigten Gebärmutterhals auftreten. Auch die zurückgelassenen Stümpfe nach der supravaginalen Amputation können den Sitz des Collumcarcinoms bilden. Nach verschieden langer Zeit verläßt der Krebs sein histologisches intraepitheliales Stadium und wird makroskopisch sichtbar. Er kann verschiedene Aussehen darbieten. Papillomatose, Wucherungen an der Außenfläche der Portio aufsitzend oder sich aus dem Cervixkanal durch den geöffneten Muttermund nach außen

verdrängend, bilden den häufigsten Typ des Collumcarcinoms. Öfter verbirgt sich aber auch der Tumor unter einer Vergrößerung einer Muttermundlippe, oder er nimmt das Aussehen eines flachen Geschwüres, oder einer tiefen engen Fistel an. Bisweilen scheint das Collum ganz normal zu sein, nur ist seine Gestalt etwas massiger und tonnenförmig. Die intakten äußeren Schichten des Collums umgeben eine neoplastische Höhle wie mit einer Muskelschale (Cervixhöhlenkrebs). Die endocervikalen Formen sind häufiger als man gemeinhin annimmt und bieten für die Diagnose spezielle Schwierigkeiten.

Makroskopische Einteilung des Collum-Carcinom

1. Das carcinomatöse Ulcus der Portio (kann sich zu einem mehr oder minder großen Krater entwickeln).
2. Der exophytische Tumor (Blumenkohl).
3. Die harte, höckerige Portio.
4. Die "wurmstichige" Cervix, die sich bis zu einem endocervikalen Krater entwickeln kann.

Art der Ausbreitung

Die krebsige Adenopathie entsteht entweder durch kontinuierliches Hineinwachsen oder durch embolische Verschleppung der Krebszellen auf dem Lymphweg. Die letzte Form führt zu Lymphknotenmetastasen. Die Untersuchungen der letzten Jahre bestätigen immer mehr die frühzeitige metastatische Ausbreitung auf dem Lymphwege. Die langsam fortschreitende kontinuierliche Ausbreitung des krebsigen Gewebes, der man früher die 1. Stelle einräumte steht nicht mehr im Vordergrund. Trotzdem ist es sinnvoll über die kontinuierliche Ausbreitung des Collum-Carcinoms einen Überblick zu geben.

Der Krebs greift schrittweise auf Vagina und Parametrium über, viel später auf Blase und Rectum. Der Isthmus soll nach der Schulregel eine Barriere gegen das Aufwachsen des Carcinoms in die Korpushöhle bilden. Nach Amreich ist es möglich, daß der Isthmus der Ausgangspunkt dieses Krebses ist, der von hier aus sowohl nach aufwärts in das Endometrium als auch nach abwärts in die Endocervix wächst. Ebenso gut ist es aber, nach den Untersuchungen von Huber, auch möglich, daß es sich um zwei Primäre Carcinome in der Cervix und im Corpus uteri handelt. Die Vagina ist vorallem durch kontinuierliche Infiltration bedroht. Es gibt aber auch eine lymphatische diskontinuierliche Verschleppung bis zur Vulva. Ovarien und Tuben sind nicht häufig mitergriffen, aber umgekehrt können Endocervixcarcinome Tuben- und Ovarialtumore verschleimen. Becken-Lymphknoten und die Parametrien sind die Lieblingsstellen der carcinomatosen Ausbreitung. Die weichen saftreichen Parametrien werden infiltriert in starre Traversen umgewandelt, welche den Uterus fixieren und die Ureteren mehr oder weniger schwer komprimieren. Das Collumcarcinom wird je nach der Ausdehnung in verschiedene Stadien eingeteilt.

Für das Collumcarcinom wurde im Jahre 1961 auf dem internationalen Gynaekologen-Kongreß in Wien folgende Stadieneinteilung festgestellt:

Stadium 0, Carcinoma in situ
intraepitheliales Carcinom

(gesteigertes atypisches Epithel). Fälle von Stadium 0 usw. dürfen nicht in die Statistik der Heilungsergebnisse aufgenommen werden.

Stadium I.

Das Carcinom ist streng begrenzt auf die Cervix (Ausdehnung auf das Corpus bleibt unberücksichtigt).

Stadium Ia

Fälle die eine beginnende Stromainvasion aufweisen (und praeklinisches Carcinom).

Stadium Ib

alle anderen Fälle zu Stadium I.

Stadium II

Das Carcinom breitet sich außerhalb der Cervix aus ohne die Beckenwand zu erreichen. Das Carcinom greift auf die Vagina, nicht jedoch auf das untere Drittel der Scheide über. Eine Untergruppierung des Stadiums II wird empfohlen:

IIa = Übergriff auf die Scheide

IIb = Übergriff auf die Parametrien.

Stadium III

Das Carcinom hat die Beckenwand erreicht. Bei der rectalen Untersuchung findet sich kein krebsfreier Raum zwischen Tumor und Beckenwand. Der Tumor infiltriert das untere Drittel der Vagina.

Stadium IV

Das Carcinom ist mit Sicherheit außerhalb des kleinen Beckens ausgebreitet oder aber es hat die Schleimhaut der Blase und das Rectum erfaßt.

Ein bullöses Oedem als solches bedingt noch keine Gruppierung in das Stadium IV.

Wie am Anfang dieses Kapitels angedeutet, ist die häufigste Form der Ausbreitung des Collum-Carcinoms der lymphogene Weg. In der letzten Zeit durch Gerteis durchgeführte lymphographische Untersuchungen lassen uns erkennen, daß sogar in den Anfangsstadien Metastasen nachweisbar sind.

Gerteis findet zwar beim Mikrocarcinom bisher in keinem Fall eine lymphographisch nachweisbare Metastase, beim klinisch stummen Carcinom der Gruppe I sind in 25 % Lymphknotenmetastasen anzutreffen, davon in 10 % bereits aortale Metastasen. Es ist darauf hinzuweisen, daß alle röntgenologisch als Metastasen angesehene Lymphknoten histologisch verifiziert worden sind.

Um einen Überblick über die Lymphknotenmetastasen des Gebärmutterhalses zu gewinnen, müssen wir uns zuerst mit der Lymphabflußbahn des Gebärmutterhalses beschäftigen. Reifenstuhl gibt auf Grund seiner anatomischen Untersuchungen folgendes Schema für die Lymphgefäße des Gebärmutterhalses.

Die Abflußbahnen der Cervix uteri

Man findet zahlreiche starke Lymphgefäße, welche vorwiegend im Lig. Mackenrodt die Beckenwand erreichen.

1. Lymphbahnen entlang der A. uterina, die zu den obersten Lnn.interiliaci im Aufteilungswinkel der A. iliaca communis führen. In ihrem Verlauf überkreuzen sie die Ureter und den Anfangsteil des Lig.umbilicale laterale. Sie sind manchmal an der Ureter-Uterina-Kreuzungsstelle von einem kleinen Knötchen unterbrochen.
2. Lymphbahnen entlang der A. uterina zu einem Ln.in-teriliacus, welcher mehr kaudal im Zentrum der gleichnamigen Lymphknotengruppen liegt. Auch sie überkreuzen in ihrem Verlauf das Lig.umbilicale laterale.
3. Lymphbahnen zu den Lnn.glutei inferiores in der Umgebung der Spina ischiadica. Sie laufen an der Basis des Lig.Mackenrodt dorsal und ventral vom Ureter an die Beckenwand und füllen die Knoten, welche im Winkel zwischen A. obturatoria-A. glutea inferior und bis herunter zum Foramen infrapiriforme liegen. Die Knoten befinden sich zum Teil retrovasal an der Beckenwand. In manchen Fällen erreichen Lymphgefäße der Zervix kleine Lymphknötchen, welche kranial vom Arcus tendineus musculi levatoris ani und weiter ventral von dem Blutgefäßwinkel A. glutea inferior A. obturatoria liegen.

Schließlich beobachtet man kleine Lymphknötchen derselben Gruppe am medialen Rand der A. glutea inferior, welche dem M. piriformis bzw. Plexus sacralis aufliegen. Auch sie nehmen direkte Lymphgefäße der Zervix auf.

4. Lymphbahnen zu den Lnn.glutei superiores. Sie ziehen an der Basis des Lib. Mackenrodt, kreuzen den Ureter und wenden sich an der medialen Seite der A. iliaca interna nach aufwärts, bis sie sich in Knoten dieser Gruppe ergießen, welche um die Abgangsstelle der A.glutea superior am medialen Rand der A. iliaca interna gelegen sind.

5. Lymphbahnen zu den Lnn. iliaci communes mediales. Diese Gefäße laufen an den Lnn. glutei superiores vorbei und gelangen dann an die mediale Seite der A. iliaca communis, wo sie in die dort befindlichen Knoten münden. Ferner beobachtet man nicht selten Lymphgefäße, welche am medialen Rand der Blutgefäße noch weiter nach aufwärts ziehen, ohne daß sie von einem der dort liegenden Lymphknoten unterbrochen werden, bis sie sich schließlich in einen Knoten am Promontorium (Ln. subaorticus) oder erst an der Aorta in einen untersten Ln. aorticus ergießen (siehe unten).
6. Lymphbahnen zu den Lnn. iliaci communes laterales. Sie laufen im Lig. Mackenrodt an die Beckenwand, ziehen an den obersten Lnn. interiliaci vorbei, überqueren die Blutgefäße und gelangen schließlich am lateralen Rand der A. iliaca communis zu einem Knoten dieser Gruppe.
7. Lymphbahnen zu den Lnn. iliaci externi laterales. Sie ziehen gleichfalls an den obersten Lnn. interiliaci vorbei, traversieren die A. iliaca externa und ergießen sich in Knoten, welche dem ersten Drittel dieser Arterie lateral anliegen.
8. Lymphbahnen zu den Lnn. sacrales. Sie biegen nach Erreichen der Beckenwand etwa in Höhe des Abganges der A. glutea superior wieder nach medial an die Vorderfläche des Sacrum.
9. Lymphbahnen zu den Lnn. subaortici bzw. aortici. Einige Lymphbahnen laufen am medialen Rand der parietalen Blutgefäße nach aufwärts und erfahren ihre erste Unterbrechung erst in den Knoten am Promontorium bzw. an der Aorta.

10. Lymphbahnen zu den Lnn. rectales superiores. Sie gelangen im sagittalen Rektumpfeiler an das Rektum und wenden sich dann entlang der A. rectalis superior nach aufwärts, wo sie sich in die dort befindlichen Knoten ergießen.
11. Lymphbahnen, die in das Ureterblatt (periurethrales Bindegewebe) ziehen. Diese Gefäße laufen zuerst im sagittalen Rektumpfeiler nach dorsal und biegen dann noch vor Erreichen des Rektums nach aufwärts zum Ureterblatt ab. Sie münden in dort liegende kleine Lymphknötchen, welche mit den Lnn. sacrales an der Vorderfläche des Sacrum keine Verbindung haben. Die abführenden Gefäße der Knötchen im Ureterblatt werden von den untersten aortalen Knoten aufgenommen.
12. Lymphbahnen an die Hinterwand der Blase, die dann zu den Beckenknoten ziehen. Sie bilden oberhalb der Einmündung der Ureteren an der Blasenwand Schleifen und laufen dann meist mit der A. vesicalis superior nach dorsal zu den obersten Lnn. interiliaci.

Gerteis hat auf Grund seiner lymphographischen Untersuchungen die am häufigsten angetroffenen Bilder zur Grundlage der schematischen Darstellung gemacht.

Nach Gerteis spielen folgende Lymphabflußbahnen eine Rolle.

Lnn. iliaca externi mediales intermedii: Diese aus zwei bis drei Knoten bestehende Kette liegt an der Innenseite der Vasa iliaca externa im Sulcus zwischen Arterie und Vene. Der unterste dieser Knoten, ebenfalls im Anulus femoralis gelegen und rund (Ln. anuli femoralis intermedius, Ganglion rêtrocrurol moyen), kann öfters fehlen. Oberhalb da-

von findet man zwei weitere, spindelförmige Knoten, der eine etwa in Gefäßmitte, der andere im Teilungswinkel der A. iliaca communis. Dieser letztere ist am konstantesten, ihm liegen seitlich nach lateral die Vasa iliaca externa und medial die Vasa iliaca interna (hypogastrica) an. Wegen seiner hervorzuhobenden Wichtigkeit im Metastasierungsgeschehen und um ihn dem Operateur gegenüber klar ansprechen zu können, gibt Gerteis ihm auch eine besondere Benennung und rechnet ihn mit dem ebenfalls in der Teilungsstelle eine Etage tiefer lokalisierten obersten Knoten der folgenden dritten Kette zu den Lnn. interiliaci.

Lnn. iliaci externi mediales interni: Diese innerste Kette besteht aus zwei bis vier Knoten, die nicht streng in einer Linie ausgerichtet sind, sondern oft seitlich gegeneinander etwas versetzt sind und so als flache Platte der Fossa obturatoria aufliegen, der A. obturatoria aber nur ein kurzes Stück im unteren Anteil benachbart sind, um dann schräg aufwärts zur Teilungsstelle zu ziehen. Nach lateral grenzt diese Kette retrovasal (unter der V. iliaca externa) bis an die Beckenwand. Diese Knotengruppe weist einige Besonderheiten auf, weshalb wohl gerade über sie Unstimmigkeiten bestehen. Der unterste Knoten (Ln. anuli femoralis internus, Ganglion rôtroc-ural interne), meist vorhanden, keil- oder walzenförmig, liegt der V. iliaca externa medial und retrovasal in der Gegend der Einmündung der V. epigastrica inferior an, er grenzt nach unten an den Ln. Cloquet und kann sogar mit diesem verschmelzen, so daß ein langer walzenförmiger Knotenkörper von bis 4 cm Länge entsteht, dessen oberer Pol ins Becken hineinreicht, während der untere Pol im Canalis femoralis liegt. Die Knoten dieser dritten Kette haben überhaupt eine Neigung zu verschmelzen. Nach oben folgt ein zweiter Knoten von Spindelform und an Größe (ca. 3 cm) und Konstanz bemerkenswert; er

liegt fast immer dem N. obturatorius an und kann ebenfalls mit dem obersten Knoten dieser Kette, der mit seinem oberen Ende gewöhnlich schon der V. iliaca interna benachbart ist, eine engere Verbindung eingehen, die nur noch durch eine schmale Trennungsbrücke unterbrochen bleibt, die aber von feinkalibrigen Lymphgefäßen von fast Sinuscharakter überwunden wird. Die Knoten dieser Kette können ebenfalls – was selten ist – durch zahlreiche kleine Lymphknoten ersetzt werden.

Entsprechend der Anordnung der Lymphknoten entlang den Vasa iliaca externa in drei Ketten kann man deutlich auch drei Hauptlymphbahnen erkennen: Eine äußere, die die Lnn. iliaci externi laterales verbindet und lateral und auf der Arterie verläuft, eine mittlere, die die Lnn. iliaci externi mediales intermedii verbindet und an der Innenseite der Gefäße zwischen Arterie und Vene verläuft, und eine meist zweispurige innere, die die Lnn. iliaci externi mediales interni verbindet und dorsal und medial der Vene verläuft. Diese drei Lymphbahnen mit ihren Schaltknoten sind durch zahlreiche interganglionäre und intravasale Anastomosen zu einem mitunter strickleiterartig aussehenden Netz vereint, das in Form einer Halbschale die Innenseite der Vasa iliaca externa bedeckt. Dabei kann der Lymphabfluß durch entsprechende Verlaufsrichtung der Anastomosen und Anordnung ihrer Klappen sowohl von der äußeren nach der inneren Bahn wie umgekehrt, immer aber nach proximal, verlaufen.

Während die äußere Bahn entlang der A. iliaca externa sich kontinuierlich in die laterale vordere Lymphbahn im Bereich der A. iliaca communis fortsetzt, endet die Kontinuität der mittleren und inneren Bahn in den Lnn. interiliaci. Die efferenten Lymphgefäße dieser Knoten erreichen – die Gefäßteilungsstelle unter- und überkreuzend – sowohl

die lateralen wie die medialen, oberflächlichen und tiefen Lnn. iliaci communes.

Trotz der Variationen im lymphographischen Bild, die von Gerteis festgestellt werden konnte, wurde jedoch das von Reifenstuhl durch anatomische Untersuchungen gewonnene Schema für den Befall der einzelnen Lymphknoten-Gruppen im großen und ganzen akzeptiert.

Der andere Weg der Metastasierung ist die haematogene Ausbreitungsform. Der venöse Abfluß geht normalerweise über die Vena iliaca interna zur Vena cava caudalis und die Verschleppung der Geschwulstemboli erfolgt in der Regel nach dem Metastasierungstyp I' (nach WALTHER).

Der Metastasierungstyp III umfaßt eine sehr umfangreiche Gruppe von Geschwülsten, deren wichtigste die Carcinome der oberen Luft- und Speisewege, der Harn- und Geschlechtsorgane, der Brustdrüse, der endokrinen Drüsen usw., ferner die Sarkome der Bewegungsorgane und das Stützgewebe darstellen.

Im Bereich der Cervix uteri liegen Endgebiete der Hohlvenen und der Pfortader so nahe beieinander, daß es nicht möglich ist, in jedem Fall mit Lebermetastasen den Metastasierungsweg zu rekonstruieren. Nur dort, wo wir auf der einen Seite Lebermetastasen oder Lungenherde finden und andererseits ein Einwachsen des Cervixtumors in die Bauchhöhle oder dem Mastdarm nachweisen können, sind wir berechtigt, eine Metastasierung nach dem Pfortadertypus anzunehmen. Über die primären Filter (Lunge bzw. Leber) streuen die Cervix-Carcinome nach der Standardreihenfolge in das Knochenmark (11 %), die Nieren und Nebennieren usw., wobei die Häufigkeitszunahme unter den Mittelwerten der Standardreihe liegen.

Neue Erkenntnisse über die haematogene Metastasierung hat man durch Nachweis von Tumorzellen im Blutstrom zu gewinnen versucht.

Die Geschwulstzellen im strömenden Blut

Die Geschwulstzellen "kreisen" ja nicht im Blut, sie werden vom Kapillarnetz zu Kapillarnetz verschleppt, und nur aus dem Wege zwischen 2 Netzen ist eine gewisse Aussicht, sie im strömenden Blut nachweisen zu können (nach WALTHER).

SOOST beschäftigt sich seit 1958 an der I. Univ.-Frauenklinik München mit dem Tumorzellnachweis im Blut. Er untersuchte besonders die Verhältnisse bei den bösartigen Geschwülsten der weiblichen Genitale. Es konnten bei 98 Collum-Carcinomen in knapp einem Drittel, bei 46 Corpus-Carcinomen in einem Viertel, bei 45 Ovarial-Carcinomen in einem Drittel bis der Hälfte der Fälle tumorverdächtige Zellen nachgewiesen werden. Es gehört zu den wichtigsten Ergebnissen dieser Untersuchungen, daß eine Ausschwemmung tumorverdächtiger Zellen in das Blut sehr viel häufiger nachzuweisen ist, als hämatogene Fernmetastasen zu erwarten sind. Der Körper muß also, selbst wenn man annimmt, daß ein Teil der Zellen nicht mehr lebensfähig ist, in der Lage sein, einen großen Teil der in das Blut ausgeschwemmten Zellen abzunehmen oder zu zerstören.

Im vorhergehenden Kapitel haben wir uns mit der Metastasierung des Gebärmutterhalses beschäftigt und uns auf Grund anatomischer sowie lymphographischer Untersuchungen zweier Autoren uns eine Vorstellung über die Metastasierungsmöglichkeiten des Gebärmutterhalses gemacht.

Es ist erwähnenswert, daß die Vorstellung, die Metastasierung erfolge rein mechanisch nicht mehr akzeptiert werden kann. Büngeler weist auf eine Organdisposition und eine Geschwulstdisposition hin. Schmühl und Rieseberg sprechen von einer "Organaffinität", die einzelne Geschwülste zu bestimmten Geweben haben. Darauf weisen auch

neuere Tierexperimente hin.

Wir finden bei den experimentellen Untersuchungen von Soost über das Schicksal der im Blut kreisenden Tumorzellen, daß die injizierte Zelle des Yoshida- und Walker Aszitis Tumors in die Schwanzvene von weißen Ratten völlig verschiedene Metastasierungsmuster entwickelten. Beim Yoshidasarkom zeigen sich unter 18 Fällen 12 mal Geschwulstherde in der Nebenniere, 11 mal solche in den abdominellen Lymphknoten, 9 mal im Mesenterium, 9 mal in der Lunge, 7 mal in den Nieren, dagegen keinmal in der Leber. Der Walker-Tumor metastasiert in allen 10 Fällen in die Lunge.

Die Abhängigkeit des Carcinoms von besonderen Verhältnissen des Geschwulstträgers.

Unter den an die Personen des Geschwulstträgers gebundenen Faktoren soll das Alter eine nicht unwesentliche Rolle spielen. Allgemein gilt die Regel, daß Krebsgeschwülste bei jugendlichen Personen einen ungünstigeren und schnelleren Verlauf nehmen als bei älteren. Das mag z.T. damit zusammenhängen, daß bei jungen Individuen, die an und für sich bösartigen, schnell und ausgedehnt metastasierenden Sarkome, maligne Melanome, Teratome usw. überwiegen. Andererseits liegen aber auch Angaben darüber vor, daß der gleiche Geschwulsttyp je nach dem Alter des betreffenden Geschwulstträgers einen mehr oder weniger bösartigen Verlauf nimmt. So haben Selma und Wertheimer am Material der Frankfurter Univ.-Frauenklinik folgende Unterschiede im Ablauf des Collumcarcinoms festgestellt: von 104 Kranken waren 24 unter 40 Jahren, davon hatten Metastasen 16 oder 67 %, 80 über 40 Jahre, davon hatten Metastasen 27 oder 40 %. Nach Walther wird diese Statistik nicht bestätigt. In einer Zusammenstellung von 150

Fällen von Collumcarcinom wird im Gegensatz zu der Wertheimer schen Statistik zwischen den beiden Altersgruppen 25 - 40 und 41 - 80 nur eine geringe Differenz festgestellt. Unterschiede von 5 - 6 % liegen innerhalb der mittleren Fehlergrenze. Außerdem deutet die haematogene Metastasierung bei der Altersstufe 41 - 80 einen höheren Wert an (nach Walther). Beim Collum-Carcinom kann wohl von einer gleichmässigen ständigen Abnahme der metastasierenden Fälle mit zunehmenden Alter nicht gesprochen werden.

Ich konnte an dem Material der Münchner 1. Univ.-Frauenklinik folgende Unterschiede im Verlauf des Collum-Carcinoms feststellen (hier sind nur die Fälle berücksichtigt, die über 5 Jahre nach der Beobachtung und Behandlung gelebt haben).

Vom Jahre 1934 mit 1940

Von 200 5-Jahresgeheilten-Patienten waren 15 unter 40 Jahren, davon hatten Metastasen 6 oder 40 %.

185 waren über 40 Jahre, davon hatten Metastasen 64 oder 34,5 %, der Unterschied beträgt also nur 5,5 % und liegt innerhalb der statistischen Fehlerbreite.

K.H. Bauer meint jedoch, daß wir den Faktor Alter aus der Carcinogenese nicht ausschalten können. Nach ihm stellt sich das Problem folgendermaßen dar:

Den "Faktor Alter" gibt es nun aber eben nicht nur als statistisches Phänomen, vielmehr gilt es, ihn pathologisch zu erfassen. Das Alter ist eben nicht einfach eine Art von endogenen Syncarcinogen, das Alter ist vielmehr zur Exogenese des Krebses in Beziehung zu setzen; Alter ist durchlebte Zeit, das bedeutet beim Krebs durchlebte Latenzzeit, also die Zeit vom Beginn carcinogener Entwicklung bis zu deren Auswirkung als Krebs. Bei den Carcinogenen sind Art, Dosis und Ort der Einwirkung entscheidend. Besonders

gefährlich sind jene Chemo- und jene Strahlennoxen, die regelmäßig und über lange Zeit einwirken und sich solange zu summieren und zu kumulieren vermögen, bis die Gesamtdosis erreicht ist, die den endgültigen Krebs auszulösen in der Lage ist. In der Exogenese des Krebses wirkt sich das Alter also dadurch aus, daß mit zunehmendem Alter mit zunehmender Wahrscheinlichkeit das Ende der Latenzzeiten carcinogener Noxen erlebt wird, das früher Verstorbene nicht mehr erleben.

Von den Patienten abgesehen, die an interkurrenten Leiden zugrunde gehen, an Unfällen oder Selbstmorden, und abgesehen von den Kranken bei denen das aus den nur spärlich therapeutisch beeinflussten Krebswucherungen fortschreitende Leiden zu Tode führt, gehen alle nicht geheilten Patienten an Rezidiven zugrunde. Die anatomischen Darlegungen haben gezeigt, welche vielfältigen Möglichkeiten für das Auftreten eines Rezidivs gegeben sind. Bei einer exakt durchgeführten Strahlentherapie ist das örtliche Rezidiv in den Stadien I und II relativ selten (Ries und Breitner), erst in fortgeschrittenen Fällen spielt es eine große Rolle.

An erster Stelle stehen die Lymphknoten-Rezidive an der Beckenwand. Dies steht in Übereinstimmung mit dem oben erwähnten Prozentsatz des primären Lymphknotenbefalls, wie vor allem von Gerteis nachgewiesen ist. Deshalb ist es notwendig auf die Frage der Rezidive etwas genauer einzugehen.

Das Rezidiv

Von einem Rezidiv nach Bestrahlung wird dann gesprochen, wenn nach einem krankheitsfreien Zeitraum von mindestens sechs Monaten, der sich durch subjektive Besserung und klinisch festgestellten Schwund der Geschwulst und der Lin-

filtrate manifestiert, ne verdings Carcinomillerde am Ort des primären Sitzes oder des regionären Ausbreitungsgebietes auftreten (Ries und Breitner). Eine ähnliche Auffassung vertritt auch Reichenmiller.

Ries und Breitner haben die Frage des Rezidivs an dem Krankengut von 1165 Collum-Carcinomen der I. Universitäts-Frauenklinik München aus dem Jahre 1938 - 1941 überprüft.

An Hand dieses Materials werden die Gründe von Ries und Breitner untersucht, die für das Versagen der Strahlentherapie in den einzelnen Fällen in Frage kommen können, insbesondere darauf hin, ob die Therapie, der Tumor oder die Patienten verantwortlich zu machen sind. Es wird dargelegt, daß der Allgemeinzustand der Patienten eine nahezu ebenso ausschlaggebende Rolle für den Heilerfolg und insbesondere für die Rezidivbildung spielt wie die Ausbreitung des Tumors. Die aus der Literatur bekannten Angaben werden bestätigt, daß die überwiegende Mehrzahl der Rezidive in den ersten 3 Jahren auftritt. Der Zeitpunkt des Auftretens des Rezidivs bei den verschiedenen Stadien ist unterschiedlich. Bezüglich der Orte der auftretenden Rezidive zeigt sich, daß am Krankengut der Münchner Klinik mit Abstand am meisten die Parametrien (einschließlich Beckenwand) vom Rezidiv befallen werden. Außerdem sind das Lokal- und metastatische Rezidiv erwähnenswert. Unter einem lokalen Rezidiv versteht man Rezidive an der Portio oder im Collum (Collumrezidiv nach Reichenmiller). Das metastatische Rezidiv (außerhalb des kleinen Beckens) entsteht

a) auf dem Lymphwege.

Lymphknotenrezidive der inguinalen Lymphknoten, aber auch der höher gelegenen paraaortalen Lymphknoten, ja sogar der supraclavikulären Lymphknoten. Rezidive an der Vulva einschließlich der Urethra

b) auf dem Blutwege (Lungen-, Leber- und Knochen-

metastasen usw.)

Ries und Breitner trennen zwischen primär unbeeinflußt gebliebenen oder schlecht zurückgebildeten Geschwulst-infiltrationen und echten Rezidiven. Weitere Untersuchungen zeigen, daß die Zahl der unbeeinflußten erheblich höher liegt als die Zahl der echten Rezidive, wobei sich bei den verschiedenen Gruppen keine wesentlichen Unterschiede zeigen. Was nun die unbeeinflußt gebliebenen Carcinome im Bezug auf die Prognose anbelangt, so stellen Ries und Breitner folgende Überlegung an:

Wenn es wirklich strahlenrefraktäre Carcinome gäbe, das heißt Carcinome, die auf Grund ihrer besonderen Struktur jeder Strahlenbehandlung trotzen, so müßte man annehmen, daß sich diese Fälle annähernd gleichmäßig auf die verschiedenen Gruppen verteilen. Wenn man die Untersuchungen, die hierüber gemacht wurden betrachtet, sieht man, daß dies in keiner Weise zutrifft. Ries und Breitner geben folgende statistische Zahlen an: Unter den 262 Carcinomen der Gruppe I ist kein einziger Fall, der nicht auf die Bestrahlung günstig angesprochen hätte. Bei der Gruppe II sind es 16 von 335 Fällen, also 4,6 %, erst bei den Gruppen III und IV steigt der prozentuale Anteil der strahlen-resistenten auf 13,2 % und 32 % an.

Die Rezidivhäufigkeit des Collum-Carcinoms bei Fällen, die nur bestrahlt wurden (im Gegensatz zur Behauptung der Operateure) ist verhältnismäßig niedrig. Ries konnte feststellen, daß nach Ablauf der 5-jährigen Beobachtungszeit pro Jahr etwa 1 % der Geheilten am Carcinom zugrunde ging. Der Absterbeverlust der Bestrahlten kommt im 2. Jahr-fünft dem der Durchschnittsbevölkerung ziemlich nahe.

Leistung der Therapie, Operation und Strahlenbehandlung

Für die Behandlung des Collum-Carcinoms werden Operation, Bestrahlung oder in manchen Fällen beide Methoden kombiniert angewandt. Früher erfolgte die Behandlung des Collum-Carcinoms fast nur operativ. Es kam erst im Laufe der Jahre, infolge der Fortschritte die bei der Entwicklung der Strahlentherapie gemacht wurden, zu einer Wandlung der therapeutischen Indikation.

Es ist trotzdem heute noch die Indikationsstellung der einzelnen Therapeuten je nach deren Erfahrung für die Behandlung des Collum-Carcinoms von Bedeutung. Andererseits ist die Kenntnisnahme der Internationalen Ergebnisse über den Erfolg der verschiedenen Therapien bei verschiedenen Stadien eine Anregung für den einzelnen Therapeuten die eigene Methode kritisch zu beobachten.

Bei der Betrachtung der internationalen Ergebnisse finden wir einen stetigen Anstieg der Heilungsziffer der Collum-Carcinom-Patientinnen bei Bestrahlungstherapie, vorallem bei den inoperablen Stadien.

Dieser stetige Anstieg der Heilungsziffer von Jahr zu Jahr an der gleichen Klinik oder am gleichen Institut ist besonders auffallend, da diese im Laufe der Jahre größere Erfahrungen gewinnen.

In Kapitel I wurde über den stetigen Anstieg der absoluten Heilungsziffer bei bestrahlten Collum-Carcinom-Fällen diskutiert. Nach Hoffmanns Darstellung soll Tabelle I aus dem Annual-Report die Fortschritte die im Laufe der Jahre bei der Strahlentherapie der Cervix-Carcinome gemacht wurden zeigen. Im Jahre 1937 wurde eine absolute Hei-

lungsziffer von 26,3 % erzielt. Diese stieg im Jahre 1951 auf 31,6 % und im Jahre 1960 auf 43,6 % an.

Tabelle I aus dem Annual-Report 1963

						absol. Heil. Ziffer
Annual-Report	Bd.	II (Gesamt-Ergebnisse 1937)				26,3 %
"	"	"	III	"	1938	27,6 %
"	"	"	IV	"	1939	26,7 %
"	"	"	V	"	1948	30,9 %
"	"	"	IV	"	1949	31,8 %
"	"	"	VII	"	1951	31,6 %
"	"	"	VIII	"	1952	34,1 %
"	"	"	IX	"	1953	34,7 %
"	"	"	X	"	1954	35,3 %
"	"	"	IX	"	1957	37,3 %
"	"	"	II X	"	1960	43,6 %

Der Annual-Report vom Jahre 1963 berichtet über die relative 5-Jahresheilung des Collum-Carcinoms vom Jahre 1933-1957.

Die Zahl der Patientinnen, die innerhalb dieser zehn Jahre zur Beobachtung kamen beträgt 128 079, wobei nur 117 613 Patientinnen einer Behandlung unterzogen wurden, also nur 91,1 %. Die relative 5-Jahresheilung beträgt für Stadium I 73,4 %, für Stadium II 51,6 %, für Stadium III 28,7 % und für Stadium IV 7,4 %. Die Gesamtergebnisse ergeben eine Heilungsziffer von 46,3 %. Dasselbe Krankenmaterial für die Zeitperiode zwischen 1948 und 1957 ergibt eine höhere 5-Jahresheilungsziffer. Hier beträgt sie für Stadium I 74,9 %, Stadium II 53,0 %, Stadium III 30,2 % und Stadium IV 8,1 %. Die Gesamtergebnisse für diesen Zeitraum ergeben eine Heilungsziffer von 48,5 %.

Durch die internationalen Ergebnisse gelangen wir zu der Feststellung, daß die Heilungsziffer bei Collum-Carcinom-Patientinnen unter der Bestrahlungstherapie ohne Zweifel für alle Stadien gestiegen ist. Auffallend ist dieser Anstieg von Jahr zu Jahr an denselben Kliniken oder Instituten.

Nach den neuesten internationalen Mitteilungen findet man sogar eine höhere Zahl der bestrahlten Fälle als der operierten. Im Annual-Report Band VIII aus dem Jahre 1963 der von über 100 Kliniken und Instituten aus aller Welt berichtet, finden wir selbst im Stadium I häufiger bestrahlte Fälle als operierte. Sogar die Kliniken die beide Therapie-Methoden je nach Indikation verwendet haben, berichten über ein Überwiegen der bestrahlten Fälle.

Mit dieser Arbeit ist nicht bezweckt auf die einzelnen Gründe der einzelnen Therapeuten zur Wahl ihrer Therapie Bestrahlung oder Operation einzugehen, sondern hier soll nur ein Vergleich aus den internationalen Ergebnissen der beiden Therapiemöglichkeiten bei der Fragestellung "die Lebenserwartung der Collum-Carcinom-Patientinnen" (also nach 5-Jahresheilung) erörtert werden. Hierfür bietet der Annual-Report aus dem Jahre 1963 ein umfassendes Material, dessen Erwähnung hier sehr notwendig ist.

Aus den Tabellen, die aus dem Annual-Report entnommen sind, soll folgende Aufteilung der Tabellen einen besseren Überblick vermitteln.

Die Zusammenstellung des Materials aus dem Annual-Report 1963 soll folgende Gruppen tabellarisch erfassen:

"Vorwiegend operierte Fälle"

"Vorwiegend bestrahlte Fälle"

"Rein bestrahlte Fälle"

Es soll uns vor Augen geführt werden, welche Therapie-
methode eine größere Lebenserwartung bietet.

Stadium I - 1948 - 1957
 Vorwiegend operierte Fälle.

Institutionen	Zahl der Fälle, die behandelt worden sind.						absolute Leistungsziffer
	1953-1957	1951-1955	1948-1955				
Buenos Aires Arg.	71	(45)	65	(44)	55	(48)	45,5 %
Sydney, Royal Prince Alfred	136	(129)	93	(90)	60	(55)	61,7 %
Graz Österr.	284	(250)	320	(266)	261	(201)	60,5 %
Innsbruck Österr.	61	(42)	56	(36)	56	(33)	75,0 %
Vienna "	167	(155)	164	(153)	94	(88)	70,2 %
Montreal Inst. Ca. Canada	116	(88)	104	(82)	75	(56)	68,0 %
Lyon Frankr.	105	(72)	137	(99)	135	(82)	44,4 %
Jena Deutschl.	446	(371)	529	(422)	491	(379)	57,8 %
Calcutta Ind.	109	(79)	122	(68)	98	(49)	28,6 %
Mailand Ital.	203	(101)	175	(95)	100	(45)	52,0 %
Nagasaki Jap.	40	(34)	61	(55)	67	(69)	56,7 %
Okayama	310	(279)	286	(254)	209	(175)	76,6 %
Amsterdam	222	(220)	195	(191)	137	(127)	64,2 %
Vourumklinik							
Utrecht	42	(33)	34	(26)	21	(18)	52,4 %
Lund	133	(101)	94	(76)	90	(66)	76,7 %
Basel	60	(51)	60	(51)	56	(51)	67,9 %
Zürich	92	(87)	92	(87)	70	(58)	81,4 %
Liverpool	195	(81)	159	(73)	171	(74)	53,2 %
Boston	116	(90)	131	(103)	160	(117)	52,4 %
New York	54	(37)	63	(49)	70	(57)	72,9 %
Cornall-Universität							
Ljubljana Yug.	291	(220)	245	(154)	131	(89)	51,9 %

In der Klammer sind nur operierte Fälle angegeben.

Stadium I - 1948 - 1957
Vorwiegend bestrahlte Fälle.

Institutionen	Zahl der Fälle, die behandelt worden sind.						absolute Leistungsziffer
	1953-1957	1951-1955	1948-1955				
Belo Horizonte Brasilien	140	(10)	149	(10)	132	(14)	48,5 %
Montreal Royal Victoria	145	(54)	141	(56)	103	(41)	76,7 %
Ontaria Ca. Found Kingstone	53	(16)	47	(20)	30	(7)	63,3 %
Ontaria Ca. Found London	70	(1)	50	-	39	-	69,2 %
Ontaria Ca. Found Ottawa	78	(7)	71	(10)	55	(10)	63,6 %
Sakatoon	83	(10)	75	(6)	70	(6)	77,1 %
Vancouver	92	(6)	78	(2)	63	(2)	63,5 %
Prag Czech.	160	(70)	117	(27)	66	-	57,6 %
Aarhus Dänem.	289	(1)	203	(2)	135	(1)	63,7 %
Kopenhagen	497	(62)	533	(30)	594	(4)	62,3 %
Lille	63	(11)	47	-	36	-	55,6 %
Paris Inst.G. Roussy	84	-	78	-	122	(43)	68,0 %
Lübeck	126	(42)	84	(33)	48	(21)	58,3 %
München I. Frauen-Klinik	376	(25)	443	(12)	395	(10)	72,9 %
Tübingen	132	(38)	124	(60)	168	(53)	54,8 %
Würzburg	80	(38)	104	(57)	120	(71)	63,3 %
Oslo Norw.	446	(172)	339	(154)	275	(78)	65,1 %
Cambridge	54	(13)	57	(13)	38	(15)	57,9 %
Cardiff	68	(29)	49	(28)	36	(9)	52,8 %
Edinburgh	125	(50)	125	(59)	111	(51)	55,0 %

Institutionen	Zahl der Fälle, die be- handelt worden sind.						absolute Lei- stungsziffer
	1953-1957	1951-1955	1948-1955				
Glasgow	60	(26)	64	(27)	54	(3)	42,6 %
Liverpool	195	(81)	159	(73)	171	(74)	53,2 %
London Royal							
Marsden	104	(27)	90	(34)	70	(39)	54,3 %
London Univ.							
College	25	(10)	16	(6)	17	(9)	58,8 %
Southampton	50	(1)	46	-	56	-	62,5 %
Buffalo	259	(26)	258	(14)	236	(-)	66,9 %
Houston	110	(30)	66	(22)	55	(13)	78,2 %
New Orleans							
	168	(8)	194	(5)	137	(10)	67,9 %
New York							
Womens	87	(36)	81	(24)	63	(15)	52,4 %
Philadelphia							
Un. Pen	98	(15)	92	(19)	72	(19)	59,7 %
Promidena	75	(30)	69	(16)	51	(5)	64,7 %
Saint Louis	152	(42)	156	(40)	168	(27)	63,7 %
Seattle	103	(7)	97	(7)	77	(1)	70,1 %

Stadium I - 1948 - 1957

Fälle, die nur bestrahlt worden sind.

Institutionen	Zahl der Fälle die behandelt worden sind.			absolute Lei- stungsziffer
	1953-1957	1951-1955	1948-1955	
Montreal Inst. Rad.	22	24	30	56,7 %
Montreal Gen. Hosp.	42	41	67	58,2 %
Ontario Ca. Found	41	42	24	70,8 %
Winipeg	64	66	57	56,1 %
Odense	120	115	130	76,2 %
Bourdeaux, Frankr.	39	63	61	45,9 %
Montpellier	22	19	31	64,5 %
Paris Inst. Radium	73	63	68	67,6 %
Brescia	56	55	46	65,2 %
Amsterdam Leevenhoek	15	24	31	51,6 %
Rotterdam	138	111	67	71,6 %
Gottenberg Schwed.	228	203	173	68,8 %
London Marie Curie	62	60	88	42,0 %
Manchester	252	164	96	58,3 %
Los Angeles	70	72	65	67,7 %
Madison	53	34	29	69,0 %
Philadelphia	29	28	36	72,2 %

Es sind insgesamt 21 Kliniken die die Methode mit vorwiegender Operation gewählt haben. 3 Kliniken geben eine absolute Leistungsziffer unter 50 % an. Eine Klinik gibt sogar eine relative Heilungsziffer von nur 28,6 % an.

Von 33 Kliniken mit vorwiegender Bestrahlungsbehandlung geben nur zwei eine Leistungsziffer unter 50 % bekannt. Die mindeste relative Leistungsziffer beträgt hier nur 42,6 %.

Beim Vergleich dieser Tabellen sieht man, daß die vorwiegend bestrahlten oder rein bestrahlten Fälle im Stadium I eine größere Lebenserwartung besitzen als die vorwiegend operierten. Außerdem ist festzustellen, daß die Kliniken die größere Erfahrung in der Strahlentherapie besitzen, über ein größeres Krankenmaterial verfügen und bessere Ergebnisse aufweisen.

Die Kurve auf der nachfolgenden Seite, die aus dem Material der Methode mit vorwiegender Operation gezeichnet wurde, beinhaltet hauptsächlich 2 Gruppen:

- 1) Die Kliniken oder Institute mit höherer Heilungsziffer.
- 2) Die Kliniken und Institute, die eine niedrigere Heilungsziffer aufweisen.

Im ganzen zeigen sich sowohl bei höheren als auch bei weniger hohen Heilungsziffern die Kurven der Lebenserwartung nach 5-Jahresheilung ziemlich langsam abfallend.

Es muß auf den Lebensstandard (hygienische Verhältnisse), die bei der Lebenserwartung der geheilten Collum-Carcinom-Patientinnen eine große Rolle spielen hingewiesen werden, ebenso auf die Krankheiten, die auf der Basis eines schlechten Allgemeinzustandes auftreten und in manchen Fällen zum Tode führen.

Es kann nicht genau gesagt werden, inwieweit diese Punkte die Lebenserwartung der geheilten Collum-Carcinom-Patientinnen beeinflussen, jedoch beim Vergleich der internationalen Ergebnisse kommt deren Einfluß deutlich zum Vorschein.

Methode mit vorwiegender Operation

Heilungsziffer

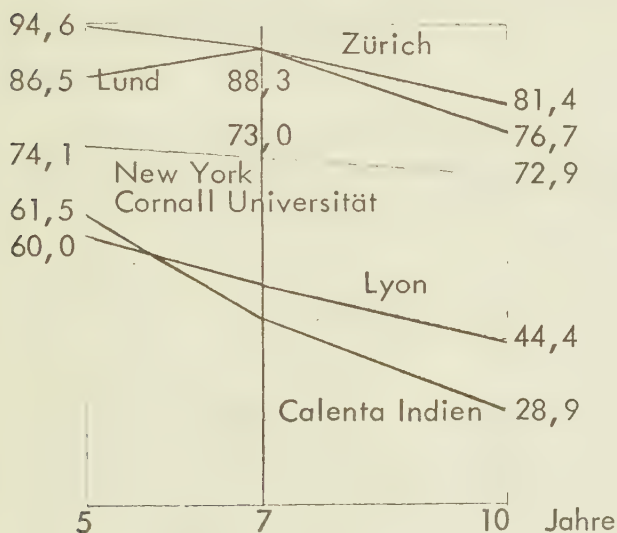


Abb. Nr. I

Die Lebenserwartung der geheilten Collum-Carcinom-Patientinnen aus dem Material des Annual-Reports 1963

Abb. Nr. I zeigt für die einzelnen Kliniken oder Institute mit vorwiegend operativem Eingriff den prozentualen Abfall der Heilungsziffer nach 5-Jahres-Heilung (nach 7 und 10 Jahren).

Wir sehen ebenso bei der Methode mit vorwiegender Bestrahlung einen langsame Abstieg der Heilungsziffern nach 5 Jahren.

Es wurden die Spitzen der Heilungsziffern, sowie die Kliniken oder Institute, die niedrigere Heilungsziffern, wie z.B. die Glasgow-Klinik, aufweisen gewählt.

Die Kliniken und Institute mit vorwiegender Bestrahlung geben mit 42,6 % die niedrigste Leistungsziffer an.

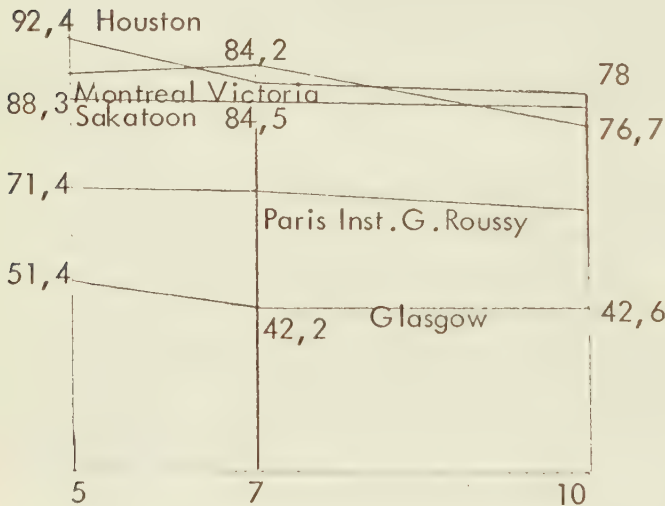


Abb. Nr. II zeigt für die einzelnen Kliniken oder Institute mit vorwiegend Bestrahlungstherapie, den prozentualen Abfall der Heilungsziffer nach 5 - Jahres-Heilung (nach 7 und 10 Jahren).

Die I. Universitäts-Frauenklinik München (Direktor Prof. Dr. Bickenbach) ist durch große Erfahrung in der Strahlentherapie gekennzeichnet. Die Spezialabteilung dieser Klinik verfügt über ein großes Krankenmaterial. Die Heilungsziffer deutet auf beachtliche Zahlen.

Für das Jahr 1960 erzielte die I. Universitäts-Frauenklinik München folgende Heilungsziffern:

Stadium I:	92,6 %
Stadium II:	69,7 %
Stadium III:	37,7 %

Für die Zeitperiode zwischen 1951 bis 1960 werden von derselben Klinik folgende Heilungsziffern angegeben:

Stadium I:	83,4 %
Stadium II:	69,7 %
Stadium III:	43,3 % und für
Stadium IV:	5,6 %.

Im Jahre 1954 beträgt die 10-Jahresheilung in Stadium I 71,0 %, in Stadium II 60,5 % und in Stadium III 33,3 %. Wenn man diese Heilungsziffer mit der 5-Jahresheilung desselben Krankenmaterials vergleicht, findet man nur unwichtige Unterschiede. Die 5-Jahresheilung für Stadium I beträgt 80,0 %, Stadium II 63,7 % und Stadium III 45,1 %.

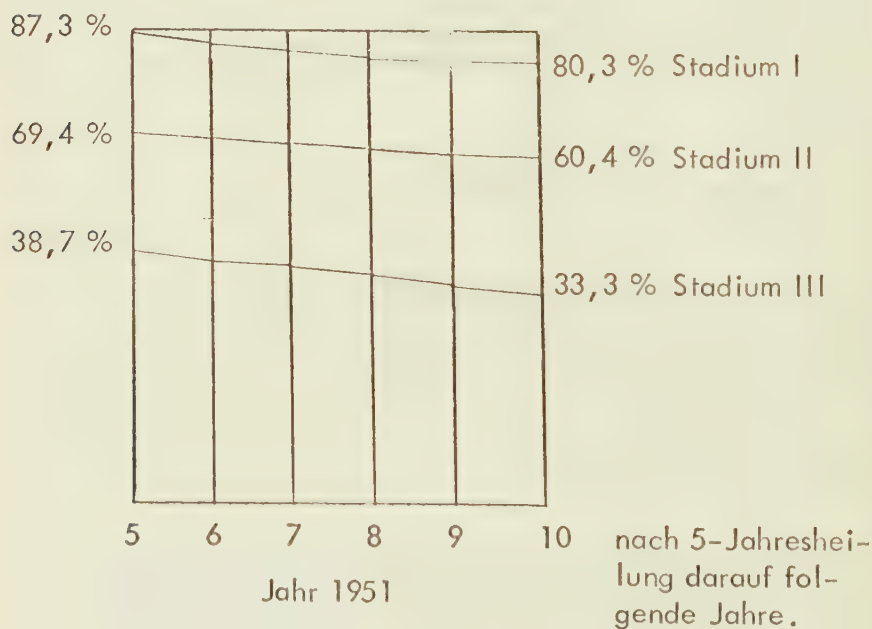
Als neueste Ergebnisse aus dem Jahre 1955 gibt dieselbe Klinik folgende Zahlen an. Die 10-Jahresheilung beträgt hier 76,8 % in Stadium I, in Stadium II 62,4 % und in Stadium III 33,6 %. Wenn man diese Heilungsziffer mit der 5-Jahresheilung desselben Krankenmaterials vergleicht, findet man nur relativ geringe Unterschiede. Die 5-Jahresheilung für Stadium I beträgt 80,4 %, Stadium II 71,9 %, Stadium III 42,6 %.

Folgende Kurven, die aus dem Material der I. Frauenklinik München ausgestellt wurden, sollen die Lebenserwartung der Collum-Carcinom-Patientinnen nach 5-Jahresheilung noch besser veranschaulichen.

Vom Jahre 1951 mit 1955

Abb. Nr. III zeigt den prozentualen Abfall der Heilungsziffer nach 5-Jahres-Heilung im Jahre 1951 für Stadien I, II und III.

Heilungsziffer in Prozent



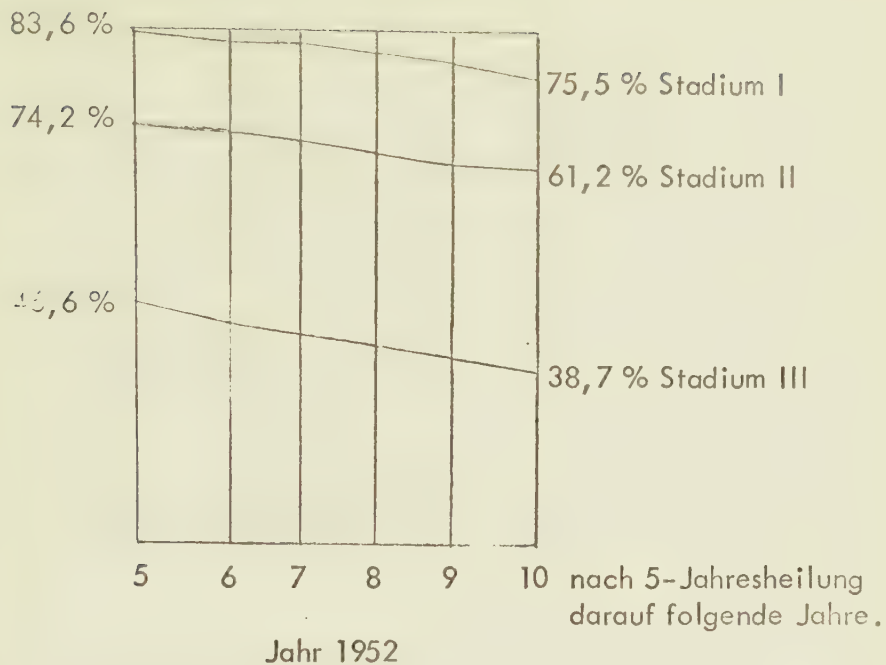


Abb. Nr. IV zeigt den prozentualen Abfall der Heilungsziffer nach 5-Jahres-Heilung im Jahre 1952 für Stadium I, II und III.

Heilungsziffer in Prozent

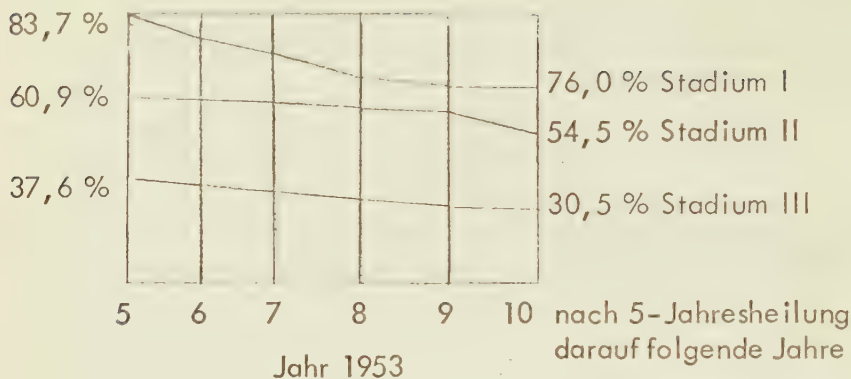


Abb. Nr. V zeigt den prozentualen Abfall der Heilungsziffer nach 5-Jahres-Heilung im Jahre 1953 für Stadium I, II und III.

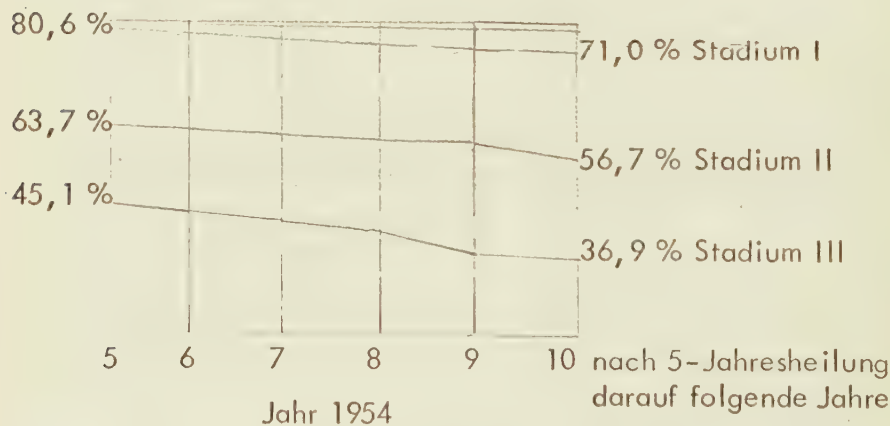


Abb. Nr. VI zeigt den prozentualen Abfall der Heilungsziffer nach 5-Jahres-Heilung im Jahre 1954 für Stadium I, II und III.

Heilungsziffer in Prozent

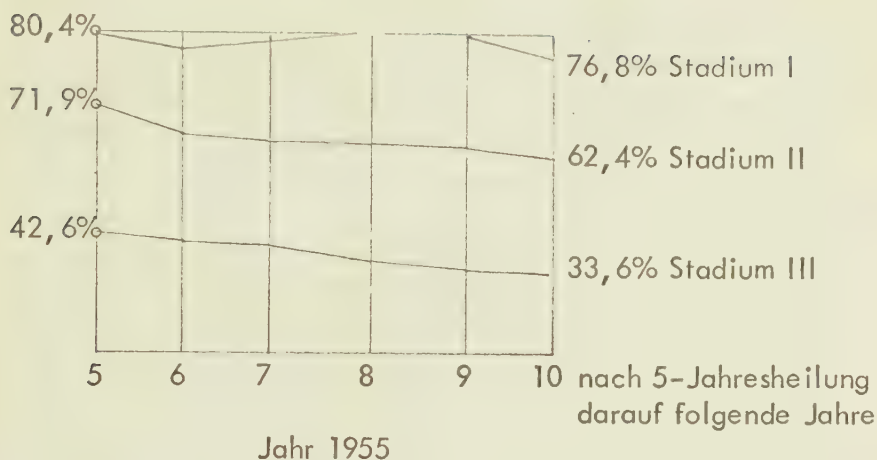
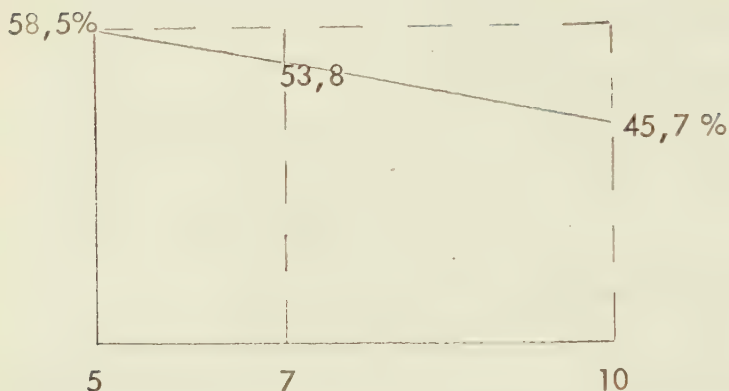


Abb. Nr. VII zeigt den prozentualen Abfall der Heilungsziffer nach 5-Jahres-Heilung im Jahre 1955 für Stadium I, II und III.

Nachdem die Zahl der Überlebenden nach 5-Jahresheilung für Stadium IV sehr gering oder gleich Null war, wurde für dieses Stadium keine Kurve gezeichnet. Der sehr langsam absteigende Kurvenverlauf für alle 3 Stadien zeigt die hohe Lebenserwartung nach 5-Jahresheilung der Collumcarcinom - Patientinnen.

Gesamtleistungsziffer



Gesamtleistungsziffer Stadium I - IV aus dem Material der I. Universitäts-Frauenklinik München 1948 - 1957.

Abb. Nr. VIII zeigt den prozentualen Abfall der Heilungsziffer nach 5-Jahres-Heilung vom Jahre 1948 - 1957 für alle 3 Stadien.

Aus der obigen Darstellung, welche die meisten Ergebnisse der operativen Therapie und der Strahlenbehandlung unter verschiedenen Aspekten zusammenfaßt, ergibt sich, daß die Lebenserwartung der geheilten Collumcarcinom-Patientinnen bei den heutigen Therapiemöglichkeiten recht groß ist. Dies gilt vor allem für die früheren Stadien, deren Lebenserwartung derjenigen der Durchschnittsbevölkerung nahekommt.

Zusammenfassung

Das Collum-Carcinom wird als das häufigste Genital-Carcinom der Frau angegeben. Pathologisch anatomisch wurde die Entstehung eines oberflächlichen Carcinoms auf dem Boden eines unruhigen Epithels sichergestellt. Das gesteigerte atypische Epithel wird von vielen Autoren als präinvasives Carcinom bezeichnet, andererseits ist das präinvasive Carcinom identisch mit dem Stadium 0. Von O. Hamperl wurden in einem Schema die Frühstadien des Collum-Carcinoms (Einfacher Ersatz, plumpes Wuchern, die frühe Stromainvasion mit netziger und plumper Infiltration) zusammengefaßt. Makroskopisch wurde folgende Einteilung für das Collum-Carcinom gegeben:

1. Das carcinomatöse Ulcus der Portio.
2. Der exophytische Tumor.
3. Die harte höckrige Portio.
4. Die "wurmstichige" Cervix.

Die häufigste Art der Ausbreitung des Collum-Carcinoms ist die metastatische Form in die Lymphknoten. Daneben spielt die kontinuierliche Ausbreitung eine Rolle. Hämatogene Metastasen in den fortgeschrittenen Fällen. Entsprechend der Ausbreitung des Collum-Carcinoms erfolgt die Stadieneinteilung, die im Jahre 1961 auf dem Internationalen Gynaekologen-Kongreß in Wien verbindlich festgelegt wurde.

Über die metastatische Ausbreitung des Collum-Carcinoms wurden von Reifenstuhl auf Grund seiner anatomischen Untersuchungen neue Erkenntnisse gewonnen. Diese wurden von Gerteis auf Grund seiner lymphographischen Untersuchungen im großen und ganzen bestätigt. Die hämatogene Metastasierung wurde durch Untersuchungen von Schmähl und Soost weiterhin aufgeklärt.

Bei der Abhängigkeit des Carcinoms von besonderen Verhältnissen des Geschwulstträgers, wie "Faktor Alter", führten die Untersuchungen zu keinen entscheidenden signifikanten Ergebnissen.

Bei der Besprechung über das Rezidiv wurde darauf hingewiesen, daß die Frage des geheilten Collum-Carcinoms eng mit der Problematik der Spätrezidive verknüpft ist.

Die lokalen, regionalen und metastatischen Rezidive haben eine unterschiedliche Wertigkeit. Ries konnte feststellen, daß nach Ablauf der 5-jährigen Beobachtungszeit pro Jahr etwa 1 % der Geheilten am Carcinom zugrunde ging.

Um einen Überblick über die Leistung der Therapie, Operation, Bestrahlung und kombinierte Methode zu gewinnen, wurden die internationalen Ergebnisse der größeren Beobachtungszentren der Welt kritisch betrachtet. Es konnte festgestellt werden, daß nach der Literatur die Methode mit vorwiegender Bestrahlung der operativen Methode überlegen ist. Darauf weisen besonders die Kliniken mit großem Material und großer Erfahrung hin.

Die vorgewiesenen graphischen Darstellungen aus dem Material des Annual-Reports, sowie der I. Universitäts-Frauenklinik München dienen dazu, die hohe Lebenserwartung der geheilten Collum-Carcinom-Patientinnen zu kennzeichnen.

SCHRIFTTUM

- BAUER, K.H. Das Krebsproblem (1963) S.
882-883
- BÜNGELER, W. Die Metastasenbildung bei bös-
artigen Geschwülsten, Medizi-
nische Welt 12 (1938), S. 1587
und 1625
- FENNELL, Fidler, Boysen, Carcinoma in situ, Günther
Bayardi Kern (1955), S. 12 und 13
- LAX, Decker, Zacherl,
Schüller, Friedl, Graham,
Fanger, Murphy u. Lock (Diskussion zu Latour 1961)
Carcinoma in situ, Günther
Kern (1955)
- GERTEIS, W. Geburtshilfe und Frauenheil-
kunde Heft 7 (1960), 26. Jahrg.,
S. 1095 (Lymphographische Be-
funde beim präklinischen Kol-
lumkarzinom).
- GERTEIS, W. Lymphographie und Topographi-
sche Anatomie des Beckenlymph-
systems (1966), S.37-38
- GLATTHAAR, E., J.H.Müller,
P.Treite, W.Schiller, E.Held Biologie und Pathologie des
Weibes Seitz und Anreich, (1955),
Bd. IV, S.644-646

- HAMPERL Carcinoma in situ,
Vorstadium des Gebärmutterhals-
krebses, Grundlage und Praxis
(1959 und 1961)
Günther Kern, S. 8
- HOFMANN, D. Klinik der gynaekologischen
Strahlentherapie (1963), S. 186
- HUBER Biologie und Pathologie des Wei-
bes Seitz und Anreich (1955),
Bd. IV, S. 790
- RIES, Breitner und Reichen-
müller Zeitschrift für Geburtshilfe und
Gynaekologie (1950), Bd. 144,
Heft 1 S. 330-332, 305
- SCHMÄHL und Rieseberg Experimentelle Untersuchungen
an Ratten über die Metastasierung
von Tumoren. Zeitschrift für
Krebsforschung, (1958), S. 456
- SCOST Experimentelle Untersuchungen
über das Schicksal der im Blut
kreisenden Zellen (Geburtshilfe
und Frauenheilkunde), 22, (1962),
S. 1065
- SOOST Untersuchungen zum unterschied-
lichen Verlauf bösartiger Ge-
schwulsterkrankungen des weib-
lichen Genitale unter besonderer
Berücksichtigung Strahlenbehand-
elter Collumkarzinome (1964).

WALTER, Hans E.

Krebsmetastasen, S. 58-59,
S. 129 und 451

Lebenslauf

Am 1. März 1932 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Enayatolah Ahmadpour Milani und seiner Frau Bahieh, geb. Asarmonir in Täbriz/Iran geboren.

Nach 6 Jahren Volksschule in Teheran besuchte ich die Oberschule Albors in Teheran, wo ich im Jahre 1953-1954 die Reifeprüfung ablegte.

Beginn des medizinischen Studiums an der Universität Tübingen im Sommer 1955. Physikum im Sommer 1958 in Tübingen.

Nach einem klinischen Semester in Tübingen, setzte ich mein Medizinstudium in München fort, wo ich am 4. Mai 1962 mein Universitäts-Studium mit dem medizinischen Staatsexamen beendete. - Am 7. Oktober 1964 Approbation in München. Im Anschluß daran war ich für 3 Monate im Pathologischen Institut des Schwabinger Krankenhauses tätig. Darnach begann ich meine Facharztausbildung (Innere Medizin) in den Städtischen Krankenhäusern in München.

